

# Syndrome métabolique et risque cardiovasculaire

Le syndrome métabolique est une situation validée de risque cardiovasculaire, mais il n'est pas supérieur à la valeur prédictive individuelle des facteurs de risque qui servent à le définir. Quelle est donc son utilité réelle ?

Bernard Charbonnel \*

Le terme « syndrome métabolique » désigne un ensemble d'anomalies métaboliques et de facteurs de risque vasculaire agrégés les uns aux autres chez de très nombreux sujets. Ces anomalies ont la particularité d'être interconnectées : autrement dit, la présence de l'une d'entre elles, a fortiori de plusieurs, est plus ou moins prédictive de la présence des autres, d'où l'hypothèse d'un syndrome commun à ces différentes anomalies et facteurs de risque.

La liste des anomalies observées dans le syndrome s'allonge d'année en année (tableau 1). La question de savoir si le syndrome métabolique est un authentique syndrome, justifiant le regroupement de ces différents facteurs de risque dans une même entité, ou si le syndrome métabolique n'est finalement qu'une appellation commode mais qui n'apporte rien à la liste individuelle des différents facteurs de risque censés le constituer, reste à vrai dire, en 2005, une question ouverte...

## LE SYNDROME MÉTABOLIQUE : LES DIFFÉRENTES DÉFINITIONS

De (trop ?) nombreuses « définitions » du syndrome métabolique ont été proposées depuis la première, en 1998, par un groupe d'experts de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Celle dite du NCEP-ATP III, groupe d'experts américains du risque vasculaire, s'est plus ou moins imposée dans les publications internationales de ces dernières années (tableau 2).

Récemment, un groupe d'experts de l'*International Diabetes Federation* (IDF) a proposé une nouvelle définition, dérivée de celle du NCEP-ATP III, mais qui pose l'obésité abdominale comme un élément obligatoire de la définition du syndrome (tableau 3). Cette définition se veut internationale et les seuils de tour de taille proposés varient suivant les populations.

Il convient de bien comprendre ce que sont exactement ces définitions : leur véritable objectif n'est pas de définir réellement le syndrome, il appartient à la science fondamentale et clinique d'en démontrer le substrat étiopathogénique, s'il existe. Le but de ces définitions est plus modeste ; il vise à fournir des critères simples pour repérer au mieux (rapport entre sensibilité et spécificité) les sujets qui ont ce syndrome et les risques qui lui sont propres : risque de développer un diabète, risque cardiovasculaire. Il vise à fournir un outil pour inclure ou analyser les patients dans des études cliniques dont le syndrome métabolique serait le critère d'inclusion ou d'analyse, ou encore pour orienter de futures recommandations de bonne pratique consacrées au syndrome métabolique.

\* Clinique d'endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition, hôpital de l'Hôtel-Dieu, 44093 Nantes Cedex 1. Courriel : Bernard.Charbonnel@univ-nantes.fr

Anomalies métaboliques et facteurs de risque vasculaire  
potentiellement agrégés entre eux dans le syndrome métabolique

|                                                      |                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ■ Obésité viscérale                                  | ■ Défaut de la fibrinolyse: augmentation du PAI-1 (inhibiteur de l'activateur du plasminogène) et augmentation du fibrinogène... |
| ■ Insulinorésistance/hyperinsulinémie                | ■ Inflammation de bas grade: augmentation de la protéine C-réactive, de l'interleukine 6 et autres marqueurs inflammatoires...   |
| ■ Intolérance au glucose                             | ■ Dysfonction endothéliale                                                                                                       |
| ■ Diabète de type 2                                  | ■ Augmentation de la viscosité plasmatique                                                                                       |
| ■ Augmentation des triglycérides                     | ■ Microalbuminurie                                                                                                               |
| ■ Diminution du HDL-cholestérol                      | ■ Stéatose hépatique non alcoolique (NASH)                                                                                       |
| ■ Augmentation du rapport apo B/apo A                | ■ Athérosclérose prématurée des différents lits vasculaires, en particulier risque coronarien et d'accident vasculaire cérébral  |
| ■ Augmentation des petites lipoprotéines denses      |                                                                                                                                  |
| ■ Hyperlipidémie postprandiale                       |                                                                                                                                  |
| ■ Hypertension artérielle, systolique et diastolique |                                                                                                                                  |

Tableau 1

LE SYNDROME MÉTABOLIQUE EST  
PRÉDICTEUR DE LA MORBI-MORTALITÉ  
CARDIOVASCULAIRE

Toutes les études de cohorte (sans exception) qui ont comparé les sujets avec ou sans syndrome métabolique ont montré un risque relatif d'avoir un événement cardiovasculaire augmenté et (ou) un risque cardiovasculaire absolu augmenté chez les sujets avec syndrome métabolique. Quelques exemples.

– Le risque relatif d'avoir une maladie coronarienne est de 3 dans l'étude de Botnie<sup>1</sup> en utilisant la définition de l'OMS.

– Le risque relatif de mortalité coronarienne est de 4,26 avec la définition NCEP-ATP III, et de 3,32 avec la définition OMS dans la *Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study*.<sup>2</sup>

Le risque cardiovasculaire absolu de mortalité coronarienne conféré par le syndrome métabolique est important dans cette population de 1210 hommes finlandais âgés de 40 à 60 ans et suivis plus de 10 ans; il est de l'ordre de 10 % à 10 ans (fig. 1).

Il convient cependant d'observer que, pour calculer ce risque absolu de mortalité, la quantification du risque a été plus précise que ce qui se fait d'ordinaire avec les définitions. Une « analyse par facteurs » a d'abord hiérarchisé 4 niveaux de facteurs de risque liés aux différents constituants du syndrome. Le risque de mortalité cardiovasculaire, de 10 % à 10 ans dans cette étude, était celui du quartile le plus à risque, étiqueté en l'occurrence syndrome métabolique. Il s'agissait en fait des syndromes métaboliques à haut risque. Cette approche quantifiée est plus ambitieuse que l'habituelle classification entre présence ou absence du syndrome, suivant les définitions.

– Le risque cardiovasculaire absolu était compris entre 9 et 11 % à 10 ans par la définition NCEP-ATP III chez les Européens du Nord de Framingham et de la *San Antonio*

Définition du syndrome métabolique par  
les experts américains du NCEP-ATP III

Un sujet a un syndrome métabolique s'il associe  
3 ou plus des critères indiqués sur ce tableau

| FACTEUR DE RISQUE         | SEUIL DIAGNOSTIQUE |
|---------------------------|--------------------|
| <b>Obésité abdominale</b> |                    |
| Tour de taille            |                    |
| homme                     | > 102 cm           |
| femme                     | > 88 cm            |
| ↑ Triglycérides           | ≥ 150 mg/100 mL    |
| ↓ HDL-cholestérol         |                    |
| homme                     | < 40 mg/100 mL     |
| femme                     | < 50 mg/100 mL     |
| ↑ Pression artérielle     | ≥ 130-85 mmHg      |
| ↑ Glycémie                | ≥ 110 mg/100 mL    |

Tableau 2

Définition du syndrome métabolique  
proposée en 2005  
par les experts internationaux de l'IDF

Un sujet a un syndrome métabolique s'il associe  
le critère « tour de taille » à au moins 2 critères indiqués  
ci-dessous ou le traitement de ce ou ces facteurs

| <b>Tour de taille</b> |                    |
|-----------------------|--------------------|
| homme                 | ≤ 94 cm            |
| femme                 | ≤ 80 cm            |
| } Européens           |                    |
| FACTEUR DE RISQUE     | SEUIL DIAGNOSTIQUE |
| ↑ Triglycérides       | > 150 mg/100 mL    |
| ↓ HDL-cholestérol     |                    |
| homme                 | < 40 mg/100 mL     |
| femme                 | < 50 mg/100 mL     |
| ↑ Pression artérielle | ≥ 130-85 mmHg      |
| ↑ Glycémie à jeun     | ≥ 100 mg/100 mL    |

Tableau 3 IDF : International Diabetes Federation.

*Heart Study* et Hispaniques de la *San Antonio Heart Study*, et de l'ordre de 8 % dans ces 3 populations par la définition OMS, par comparaison à 6,7 % chez les sujets de ces 3 cohortes sans syndrome métabolique.<sup>3</sup> Il apparaît dans ces 3 cohortes que la définition NCEP-ATP III est un meilleur prédicteur du risque cardiovasculaire que la définition de l'OMS.

- Dans la population écossaise de l'étude Woscops,<sup>4</sup> le risque relatif d'avoir une atteinte coronarienne était de 1,71 pour les sujets ayant un syndrome métabolique défini par les critères NCEP-ATP III comparés aux sujets sans syndrome métabolique. Le risque cardiovasculaire absolu à 10 ans était de l'ordre de 20 % (fig. 2), 24 % lorsque le syndrome métabolique était associé à une augmentation de la protéine C-réactive (CRP), 14 % lorsque le syndrome métabolique n'était pas associé à une augmentation de la CRP.

- Dans la population américaine représentative NHANES III, le risque relatif d'avoir une atteinte coronarienne était de 2,07 pour les sujets avec un syndrome métabolique par la définition NCEP-ATP III.<sup>5</sup>

- Dans l'étude ARIC (*Atherosclerotic Risk in Communities Study*), le risque relatif d'avoir une maladie coronarienne conféré par le syndrome métabolique défini par le NCEP-ATP III, risque ajusté sur l'âge et sur les autres

facteurs de risque notamment le cholestérol lié aux protéines de basse densité (LDL) et le tabac, était de 2,05 chez la femme et de 1,46 chez l'homme.<sup>6</sup>

Il y a d'autres études d'observation qui sont toutes concordantes, et on peut proposer les conclusions suivantes :

- le syndrome métabolique, généralement défini dans les études disponibles par les critères américains NCEP-ATP III, est une situation de risque cardiovasculaire ;
- en termes de risque relatif, le risque conféré par le syndrome métabolique varie suivant les populations étudiées ; il est en moyenne de 2 ; autrement dit, avoir un syndrome métabolique par la définition du NCEP-ATP III double pour un sujet son risque cardiovasculaire ;
- en termes de risque absolu, le risque conféré par le syndrome métabolique est compris entre 10 et 25 % à 10 ans ; il est donc élevé ; il n'est cependant pas considérable, moindre par exemple que le risque cardiovasculaire absolu du diabète de type 2 ;
- les différentes définitions du syndrome métabolique ne sont pas équivalentes pour prédire le risque cardiovasculaire ; c'est une vraie difficulté de fond, car ces différences de valeur prédictive entre les définitions soulignent le caractère arbitraire, sinon du concept, du moins des tentatives de le définir.

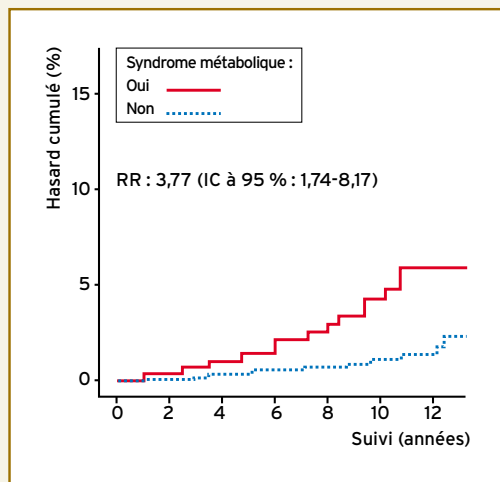


**Figure 1** Risque cardiovasculaire absolu de mortalité coronarienne chez 1210 hommes finlandais âgés de 40 à 60 ans et suivis plus de 10 ans.

Le syndrome métabolique est ici défini par le quartile supérieur d'une analyse par facteurs, comparé au quartile inférieur, ce qui est une méthode plus précise pour quantifier le risque que l'usage habituel de l'une ou l'autre des définitions. D'après la réf. 2. RR : risque relatif ; IC : intervalle de confiance.

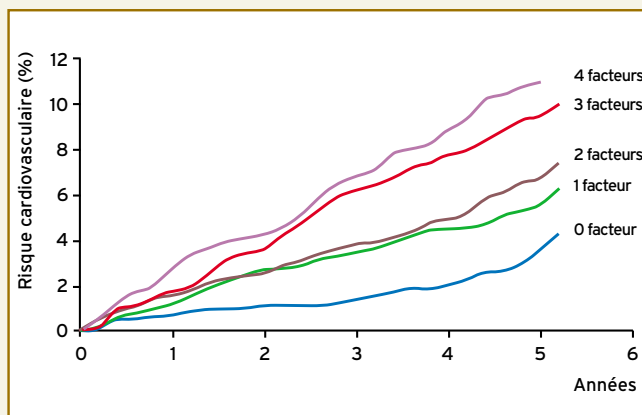


**Figure 2** Risque cardiovasculaire absolu (mort cardiovasculaire ou infarctus du myocarde non fatal) dans la population écossaise de l'étude Woscops.

On voit que les différents facteurs de risque constituant le syndrome (définition NCEP-ATP III) augmentent le risque au prorata du nombre des facteurs présents. Le risque cardiovasculaire absolu du syndrome métabolique ( $\geq 3$  facteurs) est supérieur à 20 % à 10 ans. D'après la réf. 4.

## LE SYNDROME MÉTABOLIQUE A-T-IL UN AVANTAGE POUR PRÉDIRE LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE ?

Le syndrome métabolique est-il meilleur prédicteur du risque cardiovasculaire que les différents facteurs de risque individuels qui servent à le définir, et (ou) que les classiques équations de risque ?

La réponse est clairement négative : certes le syndrome métabolique est une situation à risque vasculaire, mais utiliser ce concept n'apporte rien en termes de prédiction des événements par rapport à l'usage classique des facteurs de risque individuels proposés depuis longtemps dans des équations de risque dont la plus utilisée est celle de Framingham.

L'équation de Framingham est, il est vrai, plus complète que les définitions du syndrome métabolique et ne désigne pas exactement les mêmes facteurs de risque puisqu'elle intègre le LDL-cholestérol et le tabac.

Mais, même en se limitant aux facteurs de risque qui servent à définir le syndrome métabolique (triglycérides, cholestérol lié aux protéines de haute densité [HDL], pression artérielle, glycémie), l'usage de la définition du NCEP-ATP III est peut-être commode et synthétique, mais n'a aucune valeur prédictive supplémentaire par rapport à ces 4 facteurs de risque.

Toutes les études de cohorte l'ont très bien démontré.

Dans ces études, « le syndrome métabolique » est un prédicteur du risque cardiovasculaire dans les analyses univariées comme analysé au chapitre précédent.

Ce n'est plus le cas dans les analyses multivariées : ces analyses introduisent dans le modèle statistique non plus seulement le paramètre « syndrome métabolique » mais aussi, en plus de ce paramètre, les facteurs de risque individuels qui le constituent. On constate alors que ce sont ces paramètres qui sont les vrais prédicteurs de risque et non plus le syndrome métabolique qui perd son caractère prédicteur indépendant.

Autrement dit, la définition NCEP-ATP III du syndrome métabolique n'apporte aucun « excès de risque » par rapport aux 5 facteurs de risque individuels qui constituent le syndrome dans cette définition : l'obésité abdominale, la glycémie, les triglycérides, le HDL-cholestérol et la pression artérielle rendent compte individuellement, comme c'est bien connu, d'un excès de risque cardiovasculaire sans qu'il soit besoin de faire appel au concept de syndrome métabolique qui n'a pas de valeur prédictive supplémentaire.

La valeur de prédiction de morbi-mortalité cardiovasculaire du syndrome métabolique est même moindre que celle de l'équation de Framingham<sup>7</sup> qui, de plus, garde son caractère prédicteur dans les analyses multivariées à la différence du syndrome métabolique.

La raison de cette supériorité du score de Framingham, outre qu'il inclut LDL-cholestérol et tabac, est qu'il quan-

tifie (bien imparfaitement d'ailleurs) le risque, ce que la définition NCEP-ATP III du syndrome métabolique ne fait pas. Le risque est une variable continue fonction du degré de l'anomalie. Il est clair que les risques entre, par exemple, une glycémie à 1,20 contre 2 g/L, une pression artérielle à 140-90 contre 170-110 mmHg, un HDL-cholestérol à 0,39 contre 0,25 g/L, etc., ne sont pas du tout les mêmes alors que toutes ces valeurs sont dites anormales. L'amplitude des anomalies contribue évidemment au niveau du risque, et cette amplitude n'est pas prise en compte dans les définitions du syndrome métabolique qui sont des définitions « oui » ou « non » autour de seuils arbitraires. De ce point de vue, les équations de risque sont évidemment supérieures. Le syndrome métabolique identifie des sujets à risque, mais il ne quantifie pas ce dernier, à la différence des équations de risque.

## INTÉRÊT DU CONCEPT : DÉSIGNER UNE PHYSIOPATHOLOGIE COMMUNE AUX DIFFÉRENTS FACTEURS DE RISQUE QU'IL ASSOCIE

Si le syndrome métabolique, tel qu'on le définit, n'est pas un prédicteur de risque meilleur que ses constituants individuels et même s'il est un prédicteur de risque moins bon que les classiques équations de risque, s'agit-il alors d'un concept utile ?

La réponse est « oui » si la recherche fondamentale et clinique parvient à démontrer qu'une même physiopathologie, une même « maladie », rend compte de l'association dans ce même syndrome de toutes les anomalies individuelles qui le constituent et dont la synergie confère l'excès de risque vasculaire.

Il s'agit encore d'une hypothèse, mais elle est vraisemblable. Deux mécanismes sont proposés : l'insulinorésistance et l'obésité viscérale.

L'obésité viscérale est en 2005 le meilleur candidat.

La graisse viscérale et, d'une manière plus générale, la graisse ectopique (dans le foie, dans le muscle...) est une cause majeure d'insulinorésistance. Par différents mécanismes, en particulier un excès d'acides gras libres circulants et une réduction de l'adiponectine (hormone adipocytaire qui stimule la sensibilité à l'insuline et exerce des effets anti-athérogènes), l'obésité viscérale peut causer une résistance musculaire et hépatique à l'insuline. Le

## CE QUI EST NOUVEAU

→ Obésité viscérale et insulinorésistance pourraient rendre compte de l'association de toutes les anomalies individuelles qui constituent le syndrome métabolique et dont la synergie confère l'excès de risque vasculaire.

## Étude INTERHEART

| FACTEUR DE RISQUE<br>(hors style de vie<br>et psychosocial) | RISQUE RELATIF | % DES INFARCTUS ATTRIBUABLES À CE FACTEUR DE RISQUE<br>(ajusté sur âge, sexe et tabagisme) |                   |
|-------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                                                             |                | MONDE                                                                                      | EUROPE DE L'OUEST |
| Apo B/apo A                                                 | 3,25           | 54,1                                                                                       | 44,6              |
| Tabagisme                                                   | 2,87           | 36,4                                                                                       | 29,3              |
| Obésité abdominale                                          | 1,62           | 33,7                                                                                       | 63,4              |
| HTA                                                         | 1,91           | 23,4                                                                                       | 21,9              |
| Diabète                                                     | 2,37           | 12,3                                                                                       | 15,0              |

**Tableau 4.** L'étude INTERHEART (réf. 9) est une étude cas-témoins mondiale qui a comparé 15 152 cas de 1<sup>er</sup> infarctus du myocarde à 14 820 contrôles dans 52 pays. On voit sur ce tableau les 6 facteurs non psychosociaux associés à l'infarctus du myocarde (sur les 9 facteurs identifiés pour rendre compte de plus de 90 % des infarctus du myocarde). L'obésité abdominale y figure à côté des facteurs de risque classiques et son rôle est majeur en termes de santé publique étant donné sa grande prévalence.

contenu en graisses du muscle et du foie est également reconnu comme un mécanisme majeur de l'insulinorésistance. Obésité viscérale et insulinorésistance sont donc 2 anomalies étroitement liées l'une à l'autre : l'excès de graisse ectopique est une cause essentielle d'insulinorésistance.

L'excès de graisses au niveau du foie est en cause dans l'hyperproduction de lipoprotéines de très basse densité (VLDL) [triglycérides] et en conséquence dans la diminution du HDL-cholestérol qui caractérise la dyslipidémie du syndrome métabolique.

La graisse viscérale et ectopique produit en excès de nombreux constituants individuels du syndrome métabolique : cytokines pro-inflammatoires (CRP...), facteurs pro-thrombotiques (inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1 [PAI 1]...), facteurs favorisant l'hypertension artérielle (angiotensinogène...), etc.

Ces différents facteurs individuels de risque vasculaire ne sont pas améliorés par l'exérèse par liposuction de graisse sous-cutanée abdominale,<sup>8</sup> c'est bien la graisse viscérale qui est pathogène.

L'obésité abdominale est associée dans plusieurs études au risque cardiovasculaire, en particulier dans la grande étude cas-témoins INTERHEART (tableau 4).<sup>9</sup> Dans cette étude, le risque relatif d'avoir un premier infarctus du myocarde était de 1,61 pour le tertile supérieur de tour de taille comparé au tertile inférieur. Étant donné la grande prévalence dans certains pays de l'obésité abdominale, cette dernière venait rendre compte de plus de 60 % des infarctus du myocarde en Europe de l'Ouest.

Depuis plus de 10 ans, le groupe du Canadien J.-P. Després, comme autrefois en France le Marseillais J. Vague, insiste sur le tour de taille comme facteur majeur du risque vasculaire. Plutôt que parler de syndrome métabolique, J.-P. Després insiste sur la mesure du tour de

taille (couplée à la mesure des triglycérides) comme méthode simple et très efficace pour dépister les sujets à risque. En tout cas, l'association tour de taille supérieur à 88 cm et triglycérides supérieurs à 1,45 mmol/L apparaît comme un meilleur prédicteur de mortalité cardiovasculaire chez la femme que la définition NCEP-ATP III du syndrome métabolique.<sup>10</sup>

L'intérêt de la nouvelle définition IDF, en postulant l'obésité abdominale comme prérequis obligatoire, est de prendre en compte cette spécificité étiopathogénique du syndrome.

### SYNDROME MÉTABOLIQUE ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE : LES QUESTIONS NON RÉSOLUES

Elles sont nombreuses, à commencer par celles concernant la physiopathologie exacte du syndrome. Nous nous limiterons à 2 questions de nature clinique.

#### Comment améliorer les définitions pour mieux quantifier le risque vasculaire du syndrome ?

Un syndrome qui associe une vingtaine, ou plus, de facteurs de risque vasculaire est nécessairement hétérogène. Dans ces conditions, a-t-on le droit de regrouper sous la même terminologie un sujet avec, par exemple, quelques-uns de ces facteurs de risque, d'amplitude modérée, et un sujet qui les réunirait tous ou presque. Il est clair que le risque vasculaire entre ces 2 sujets n'est pas du tout le même.

Faut-il, à l'intérieur du syndrome métabolique et pour chaque sujet, hiérarchiser les risques : pression artérielle, glycémie, dyslipidémie, CRP, etc. ? Si oui, comment ? Éventuellement en fonction des phénotypes : une obésité abdominale avec une hypertension artérielle sévère, est-ce la même chose, le même risque, qu'un diabète de type 2 dyslipidémique ? Nous avons déjà abordé plus haut la

## POUR LA PRATIQUE

- Le syndrome métabolique associe dans une même entité de nombreux facteurs de risque vasculaire, classiques et non classiques. Il représente une situation validée de risque cardiovasculaire.
- Les définitions actuellement proposées pour le syndrome métabolique quantifient mal cet excès de risque vasculaire et sont finalement moins prédictives que les équations classiques de risque. Elles constituent sans doute un outil clinique plus facile d'emploi pour dépister les sujets à risque en pratique courante.
- Le diagnostic du syndrome métabolique repose sur la mesure du tour de taille.
- Le syndrome métabolique désigne les conséquences, en termes d'excès de risque cardiovasculaire et de diabète, de l'obésité abdominale et de l'insulinorésistance qui en résulte.
- Le traitement du syndrome métabolique est dominé par le régime et l'exercice physique en attendant d'éventuels médicaments spécifiques de l'obésité abdominale et (ou) de l'insulinorésistance.

question de la quantification de chacun des facteurs de risque. Le risque est une variable continue pour chacun des facteurs, par exemple pression artérielle, HDL-cholestérol ou hémoglobine glyquée (HbA1c) [le plus haut est pire, le plus bas est mieux]. Quelle combinatoire proposer pour à la fois intégrer les nombreux facteurs qui constituent le syndrome et introduire la relation linéaire quantitative qui rend compte du risque pour chacun de ces facteurs de risque ?

Il est certain en tout cas qu'on regroupe actuellement sous le même terme de syndrome métabolique des sujets à risque vasculaire finalement modéré ou faible, et des sujets à très haut risque. Comment mieux identifier ces derniers ? On dit parfois que le syndrome métabolique permet d'identifier des sujets à risque vasculaire parce qu'ils additionnent différents « petits risques », mais dont l'addition ne serait pas petite. C'est sans doute vrai, mais le propos est un peu court pour concrètement quantifier un risque vasculaire global...

**Le syndrome métabolique doit-il être, en soi, une cible pour des agents pharmacologiques de prévention cardiovasculaire ?**

Il y a actuellement un consensus sur le traitement de base des sujets ayant un syndrome métabolique.

Les règles hygiéno-diététiques sont l'essentiel, pour une pathologie, en grande partie sinon exclusivement, conséquence de l'obésité.

Il convient de traiter individuellement les facteurs de risque qui constituent le syndrome : hypertension arté-

rielle, diabète, dyslipidémie. De ce dernier point de vue, les statines ont aussi démontré leur efficacité dans le syndrome métabolique. Le concept de syndrome métabolique n'apporte donc finalement pas grand-chose à la pratique classique du traitement des facteurs de risque. Il pourrait bien sûr apporter à l'identification des sujets qui ont besoin d'un tel traitement de chacun des facteurs de risque individuels et à la définition de valeurs-cibles plus exigeantes pour ces différents traitements. Cela rejoint la question, mais elle est mal résolue, de l'identification des sujets à haut risque vasculaire au sein de la large population des sujets ayant un syndrome métabolique.

Au-delà de ce consensus thérapeutique (régime, exercice physique et traitement individuel des facteurs de risque) sans grande originalité, le concept de syndrome métabolique pourrait ouvrir la voie à des traitements spécifiques du syndrome. Dans cette conception, de tels traitements devraient a priori s'adresser à la physiopathologie du syndrome, autrement dit à l'obésité abdominale et (ou) à l'insulinorésistance. Les principaux candidats à cette approche sont : les ligands des *peroxisome proliferator activated receptors* (PPARs), glitazones, PPARs  $\alpha$ - $\gamma$ , PPARs  $\Delta$ ... qui diminuent la graisse viscérale, réduisent l'insulinorésistance et améliorent nombre des constituants du syndrome métabolique ; le rimonabant, si ses propriétés de réduction spécifique de la graisse abdominale au-delà de l'effet anorexigène et de réduction pondérale sont confirmées ; et différentes pistes de recherche clinique, par exemple l'adiponectine...

Pour de telles médications, des essais cliniques dont le critère d'inclusion serait le syndrome métabolique (si possible à haut risque vasculaire) pourraient avoir un sens. Encore faudrait-il que ces médications démontrent un avantage supplémentaire par rapport au traitement classique des facteurs individuels.

## CONCLUSION

Le syndrome métabolique associe dans une même entité de nombreux facteurs de risque cardiovasculaire, certains classiques comme l'hypertension artérielle, l'hyperglycémie et la dyslipidémie, d'autres non classiques, en particulier l'inflammation de bas grade et un état prothrombotique.

C'est une situation validée de risque cardiovasculaire. Il s'agit aussi d'une situation à risque de voir apparaître un diabète pour les sujets non diabétiques.

La valeur des actuelles définitions du syndrome métabolique pour prédire le risque cardiovasculaire est médiocre, ces définitions n'ajoutent en tout cas rien à la valeur prédictive individuelle des facteurs de risque qui constituent le syndrome, et elles sont inférieures aux équations classiques de risque comme le score de Framingham.

Ces équations classiques ne sont pas utilisées en pra-

tique malgré tous les efforts de vulgarisation. Il est possible que les définitions du syndrome métabolique soient un outil clinique plus simple pour permettre au praticien de repérer les sujets à risque vasculaire dans la pratique de tous les jours. C'est sans doute vrai si on résume ces définitions du syndrome métabolique à la mesure du tour de taille comme outil de dépistage.

Le principal intérêt du concept de syndrome métabolique est de désigner un substratum physiopathologique commun aux nombreux facteurs de risque associés dans le syndrome. L'obésité viscérale et la graisse ectopique, en particulier dans le foie, avec l'insulinorésistance qu'elles entraînent, sont les causes vraisemblables du syndrome métabolique. ■

*L'auteur n'a pas déclaré de conflits d'intérêts.*

## SUMMARY Metabolic syndrome and cardiovascular risk

Metabolic syndrome points out numerous vascular risk factors clustering together, due to a common mechanistic substratum, visceral obesity and insulin resistance. The definitions of the syndrome allow to identify individuals at risk of vascular disease and diabetes but actually do not add anything to the predictive value of the individual components of the syndrome. Metabolic syndrome could become a target for some specific therapeutic interventions.

*Rev Prat 2005 ; 55 : 1765-71*

## RÉSUMÉ Syndrome métabolique et risque cardiovasculaire

Le syndrome métabolique désigne de nombreux facteurs de risque vasculaire agrégés entre eux sans doute en raison d'un substratum physiopathologique commun, l'obésité abdominale et l'insulinorésistance qui en résulte. Les différentes définitions du syndrome métabolique désignent une situation de risque vasculaire, mais sans réellement ajouter à la valeur prédictive des composantes individuelles du syndrome. Le syndrome métabolique pourrait, mais à certaines conditions, devenir une cible pour les thérapeutiques de prévention du risque cardiovasculaire.

## RÉFÉRENCES

1. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-9.
2. Lakka H, Laaksonen D, Lakka T, *et al.* The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-16.
3. Meigs J, Wilson P, Nathan D, D'Agostino R, Williams K, Haffner S. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies. *Diabetes* 2003;52:2160-7.
4. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, *et al.* Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003;108:414-9.
5. Alexander C, Landsman P, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003;52:1210-4.
6. McNeill A, Rosamond W, Girman C, *et al.* The metabolic syndrome and 11-years risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2005;28:385-90.
7. Stern M, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Hunt K, Haffner S. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes Care* 2004;27:2676-81.
8. Klein S, Fontana L, Young L, *et al.* Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004;350:2549-57.
9. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, *et al.* Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the InterHeart Study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.
10. Tanko L, Bagger Y, Qin G, Alexandersen P, Larsen P, Christiansen C. Enlarged waist combined with elevated triglycerides is a strong predictor of accelerated atherogenesis and related cardiovascular mortality in postmenopausal women. *Circulation* 2005;111:1883-90.

**Abonnez-vous ou réabonnez-vous  
en ligne\* à La Revue du Praticien**

**sur son site Internet [www.33docpro.com](http://www.33docpro.com)**

\* Paiement par carte bancaire « secteur bancaire sécurisé »

